Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S.
Direktor: Professor Dr. Volhard.

# Untersuchungen über Änderungen des Aminostickstoffs beim Stehen des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

**Walter Vierhub**
aus Celle in Hannover.

Halle-Saale
Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inhaber Otto Jung.
1927.

Referent:
Prof. Dr. Volhard.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0167

Die in den letzten Jahren viel erörterten und lebhaft umstrittenen Fragen über das Wesen und physiologisch-pathologische Bild klinischer Krankheitsbegriffe wie der Nephritis, der essentiellen Hypertonie, wohl auch des Diabetes mellitus u. ä. verwiesen die Forschungen in der biologischen Chemie nachdrücklichst auf das Gebiet des intermediären Eiweißstoffwechsels. Und sowohl die innere Medizin, wie auch die Physiologie strebten mit gleichem Eifer danach, hier klärendes Licht in das Dunkel zu bringen.

Obwohl wir nun in den Werten des Rest-N, der Ambard'schen Konstanten usw. längst brauchbare Faktoren für die Klinik und Prognose obiger Krankheiten gefunden haben, kann sich die Aminosäureforschung nicht rühmen, ein ähnliches Ziel schon erreicht zu haben; denn aus dem Steigen oder Fallen des Aminosäurespiegels in den Körpersäften und Exkreten sind nur hypothetische Schlüsse gezogen, deren experimentelle Bestätigung nicht einwandfrei erbracht werden konnte.

Über die Entwicklung dieses Forschungsgebietes sollen folgende Ausführungen Aufschluß geben.

Die Untersuchungen erstreckten sich hauptsächlich auf den Nachweis der freien Aminosäuren des kreisenden Blutes, daneben auch die des Harnes und der Ergußflüssigkeiten.

Erstere haben ihre Hauptquelle im Nahrungseiweiß, unter Umständen können sie auch zerfallendem Körpereiweiß entstammen. Über die Art des Prozesses, wie die Aminosäuren des verdauten Eiweißes ihren Weg vom

Darme in den Kreislauf und zu den Körperzellen nehmen, bestanden (1910) zwei entgegengerichtete Ansichten.

1. Aminosäuren können nicht als solche resorbiert werden, sondern werden beim Passieren der Darmwand zu „Bluteiweiß" synthetisiert, das in den Kreislauf und an die Gewebe tritt, denen wiederum die Fähigkeit zukommt, Bluteiweiß in Aminosäuren zu analysieren und hieraus arteigenes Eiweiß entstehen zu lassen.
2. Der Organismus, d. h. die Zellen des Körpers, besitzen die Fähigkeit, die als einfache Aminosäuren resorbierten Eiweißabbauprodukte ohne Umbau zu assimilieren.

Diese Annahme stützt sich auf die Feststellung einer sehr geringen Aminosäureausscheidung in den Exkreten und das Fehlen jedweder Krankheitssymptome nach intravenöser Injektion relativ großer Mengen von nahrungsgleichen Aminosäuregemischen.

Von den Amerikanern, die als erste diese Forschungen weiterführten, fanden Folin und Denis (1912) ähnliche Resultate bei Injektion dieser Gemische in den Dünndarm.

Diese Versuche sind jedoch keineswegs imstande, eine der Hypothesen umzustoßen oder die andere zu stützen, da ja der natürliche Vorgang der Verdauung umgangen wird und ein direkter Nachweis der Assimilation enteral oder parenteral zugeführter Aminosäuren nicht erbracht werden konnte.

Die damals bestehende Methode der Aminosäurebestimmung war die nach Sörensen. Die Reaktion vollzieht sich unter Zusatz von Formaldehyd, das die $NH_2$-Gruppe bindet und hierdurch die Acidität der Lösung erhöht. Die Werte sind durch Titration festgestellt. Diese Art ist für die Blutaminosäuren nicht geeignet, da die Mengen viel geringer als im Harne sind, wo die Sörensensche Methode anwendbar ist.

Eine für Blutwerte brauchbare Methode fand erst der Amerikaner van Slyke, doch ist die Ausführung durch eine sehr umständliche Apparatur wesentlich erschwert. Das Prinzip ist die gasometrische Bestimmung des Amino-N, der aus dem alkohol-enteiweißten Blutfiltrat nach Zusatz von $HNO_2$ frei wird. Hieraus kann auf die Aminosäurewerte geschlossen werden.

In Frankreich beschäftigten sich Labbé und seine Schüler mit Untersuchungen aus diesem Gebiete. Sie fanden erhöhte Werte bei Leber- und Niereninsuffizienz im nicht enteiweißten Serum, sind aber der Meinung, daß die als Aminosäuren imponierenden Stoffe sowohl bei der Sörensen'schen, wie bei der van Slyke'schen Methode Peptide, die durch die Enteiweißung freigeworden und ins Serum übergetreten sind, seien.

Die amerikanische Methode wurde bald chemisch und auch technisch mehrfach modifiziert, sie ist in Deutschland von Sachs und Kormann mit Erfolg verwandt worden. In Übereinstimmung mit anderen Forschern fand man Werte von 3—5 mgr% Amino-N im Nüchternblut. Da auch allgemein ein Anstieg während der Verdauung festgestellt werden konnte, war somit die Hypothese vom Bluteiweiß hinfällig; und die Gleichheit in der Höhe des Amino-N-Spiegels in dem zu gleichen Zeiten entnommenen Blute der Pfortader und der V. femoralis ließ ein Speichern oder Abbauen von Aminosäuren in der Leber ausschließen. (Diese Funktion versuchte man, der Leber in Analogie ihrer Bedeutung im Kohlehydratstoffwechsel mehrfach zuzuschreiben.)

Nachdem kritische Untersuchungen über die Amino-N-Bestimmung nach van Slyke klargelegt hatten, daß eine Enteiweißung mit Alkohol wirklich nicht als absolut angesehen werden kann, und daß Peptide ins Blutfiltrat übertreten, suchte Greenwald diese Unzulänglichkeit dadurch zu verbessern, daß er statt Alkohol die Trichloressigsäure zur Enteiweißung in Anwendung brachte. Auf

diesem Wege fand er Normalwerte von 6,5—9 mgr% Amino-N.

Basierend auf den alten Forschungen stellten Okada in Japan und seine Mitarbeiter mit einer weiterhin modifizierten Methode Versuche an, um die Differenz zwischen beiden Ausführungen aufzudecken. Er untersuchte ein Filtrat, das nach seinen Angaben in der Hitze mit Kaolin enteiweißt war und fand Werte zwischen 6 und 9 mgr%.

Weitere Untersuchungen der Japaner galten dem Auffinden von Bedingungen, die Abweichungen in der Höhe des Aminosäurespiegels zu schaffen imstande wären:

Narkose ist ohne Einfluß,

Injektion von Adrenalin desgleichen,

Injektion von Pilocarpin verursacht einen Anstieg,

Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse ist ohne Einfluß,

Totalexstirpation des Pankreas macht Erhöhung nach 4—48 Stunden, dann Abfall unter die Norm,

Exstirpation beider Nieren oder doppelseitige Ureterenunterbindung macht bedeutenden Anstieg,

Leukämie zeigt erhöhte Werte, etwa entsprechend der Zahl der Leukozyten.

Hieraus folgt die Annahme, die Leukozyten hätten eine mehrfach größere Affinität für die Bindung der Aminosäuren als das Plasma.

Alle diese Methoden sind aber verlassen, seitdem es den Amerikanern Folin und Wu gelang, mit Hilfe der $\beta$-naphthochinonsulfosäure, die nach Forschungen von Ehrlich und Herter mit Aminosäuren (und freien $NH_2$-Gruppen) eine spezifische Braunfärbung ergibt, eine kolorimetrische Methode ausfindig zu machen, wobei sich der Amino-N-Wert durch Vergleich mit der Reaktion einer bekannten Standardlösung errechnen läßt. Nach Folin-Wu haben in Amerika mehrere Forscher gearbeitet und einheitlich als Nüchternwerte 5,2—7,2 mgr% Amino-N ge-

funden, während andere Forscher Werte innerhalb 6 und 7,5 mgr% feststellen konnten.

In Deutschland sind in den letzten Jahren diesem Problem weiter nachgegangen: Wolpe, von Falkenhausen, Becher und Herrmann, von denen die beiden letzten besonders den gebundenen Amino-Stickstoff untersucht haben.

Zur Aufklärung der Differenzen in älteren Methoden haben Becher und Herrmann festgestellt, daß die Erhöhung der Amino-N-Werte bei Enteiweißung mit Trichloressigsäure mit dem stark-sauren Blutfiltrat zusammenhängt, und daß bei der Folin'schen Methode zuviel Soda zugesetzt werden muß, um die nötige Phenolphtaleinrotfärbung zu erhalten, weil viel freie Kohlensäure gebildet wird. Der hohe Sodagehalt bewirkt eine zu intensive Färbung mit Folins Reagens.

Ferner haben Becher und Herrmann die Blutfiltrate direkt und nach Absaugen flüchtiger basischer Körper, wie sie die Amine oder das Ammoniak darstellen, untersucht bei Sodazusatz unter Erwärmung auf 40—50° und gezeigt, daß kaum Differenzen auftreten, daß also nur ein ganz geringer Anteil vom Amino-N des Filtrates bei sodaalkalischer Reaktion flüchtig ist.

Weitere Untersuchungen, die der Reaktionsfähigkeit des Folin'schen Reagens galten, bestätigten die Angaben früherer Autoren, daß mit Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und Hippursäure keine Reaktion eintritt.

Ein Wort sei noch gesprochen über die Trennung freier und gebundener Aminosäuren. Letztere stellen nur einen geringen Anteil der Gesamtaminosäuren des Blutes dar. Sie sind ermittelt aus der Differenz der Gesamtaminosäuren nach Hydrolyse der freien. Es zeigte sich auch, daß bei Schwankungen in der Höhe des Gesamtspiegels keine Differenzen in dem Verhältnis beider Gruppen zueinander auftreten. Der negative Ausfall der Biuretreaktion legte klar, daß eine Vermehrung des N-Gehaltes in der

Gruppe der gebundenen Aminosäuren nicht auf Kosten der Anwesenheit von Peptonen zu setzen ist.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Höhe des Aminosäurespiegels bei einzelnen Krankheitsprozessen seien kurz dahin zusammengefaßt:

Allgemein wurden Erhöhungen gefunden bei Leukämie, im Fieber und kurz vor dem Tode. Einzelne Forscher haben auch mäßiges Ansteigen des Wertes festgestellt bei essentieller Hypertonie und Arthritiden (Wolpe) und bei schwerer Leberschädigung, Diabetes und Niereninsuffizienz.

Abnorm niedere Werte zeigen chronische Infektionen und Kachexie, was auf einen Parallelismus zwischen der Stärke der Abwehrkräfte des Organismus und der Höhe des Amino-N-Spiegels schließen läßt.

Im Zusammenhang hiermit seien Untersuchungen von Landsberg über den Eiweißquotienten erwähnt, der das Verhältnis des Eiweißgehalts zum Amino-N im Gesamtserum ausdrückt. Dieses Verhältnis ist beim normalen Menschen konstant, der Quotient ist kleiner bei kurz dauernden Infektionen, chronischen Nephritiden, manchen Lebererkrankungen und im Hunger.

Die oben schon erwähnte Frage über die Funktion der Leber im intermediären Eiweißstoffwechsel ist auch neuerdings wieder an Hand exakter Aminosäurebestimmungen untersucht worden, indem v. Falkenhausen prüfte, ob der Nüchternwert des Amino-N durch übermäßige Eiweiß- bzw. Aminosäurezufuhr bei Leberkranken beeinflußt wird, und er fand bei Lebererkrankungen mit Ikterus kein Ansteigen während der Verdauung. In diesem Falle ist wohl eine verzögerte Resorption infolge gestörter Gallensekretion anzunehmen und der Schluß, ob die gesunde Leber nicht Eiweißabbaustoffe retiniere, deshalb schwer zu ziehen. Andere Untersuchungen über die Höhe des Amino-N-Spiegels bei leichten Leberschädigungen und auch bei wirklichen organischen Schäden der Leberzellen (akute gelbe Leberatrophie und Lebercirrhose) lassen nie einen

Anstieg (infolge Ausfalls refinierender Fähigkeiten der Leberzelle) erkennen.

Somit erscheint es unwahrscheinlich, mit Hilfe von Bestimmungen der Blutamino-N-Werte etwa eine Leberinsuffizienz festzustellen, obwohl die moderne französische Schule (Brodin-Chauffard) durch Untersuchungen des Rest-N und seiner Fraktionen im Blute eine Vermehrung der Aminosäuren als typischen Ausdruck von Leberinsuffizienz ansieht und auch Embden und O. Neubauer der Leber eine wichtige Rolle im Aminosäurestoffwechsel zuschreiben.

---

Bei Beschreibung seiner Methode macht Folin darauf aufmerksam, daß es nötig sei, das entnommene Blut sofort zu verarbeiten, da nur dann der Anteil flüchtiger basischer Substanzen wegen seiner Geringfügigkeit unbeachtet bleiben kann. Wolpe teilt folgende Erfahrung mit: Sowie das Serum auch nur einige Stunden mit dem Blutkuchen steht, nimmt die Menge des Amino-N beträchtlich zu. Becher und Herrmann fanden einen Anstieg der Werte beim Stehen eiweißhaltigen Blutes, während nach mehrtägigem Stehen eiweißfreier Filtrate die freien Aminosäuren manchmal nach vorübergehend geringem Anstieg abnehmen können.

Von nicht geringem Interesse ist es auch, die Werte der freien Aminosäuren im Blute Karzinomkranker zu verfolgen, da ja der Abderhalden'schen Reaktion folgender Gedanke zugrunde liegt: Fermente des Blutplasmas bzw. -Serums nehmen blutfremden zusammengesetzten Verbindungen durch Abbau ihren spezifischen Charakter. Es entstehen während der Einwirkung von Serum auf bestimmte Substrate N-haltige Verbindungen, die insofern als Eiweißabkömmlinge gekennzeichnet sind, als mit ihrem Auftreten der Amino-N-Gehalt ansteigt. Das Vorhandensein spezifischer Abwehrfermente gegen maligne Tumoren

gilt als erwiesen, denn das Serum von Ca-Trägern baut gekochtes Karzinomgewebe ab. Über die Art und den Ablauf der Schwankungen in den Aminosäurewerten beim Stehen des Blutes sind im Folgenden Versuche angestellt.

Über die Methodik sei kurz folgendes gesagt:

Ausführung.

I. Vergleichslösung (Glykokoll-Standard).

1 ccm Glykokoll (10 mgr% N enthaltend),
9 „ Aqu. dest.,
1 Tropfen Phenolphtaleinlösung,
1 ccm Sodalösung bestimmter Konzentration.

II. Blut.

a) enteiweißen nach Folin-Wu (1:10):

1 Tl. Blut,
7 „ Aqu. dest.,
1 „ Natriumwolframat (10%ig),
1 „ $^2/_3$ n. $H_2SO_4$.

b) Filtrat (10 ccm):

1 Tropfen Phenolphtaleinlösung,
10 „ Sodalösung gleicher Konzentration wie oben, bis der Farbton der Vergleichslösung auftritt.

c) Zusatz von 3 ccm Folins Reagens zu Vergleichslösung und Filtrat.

Die Reaktion vollzieht sich im Dunkeln (12 bis 30 Stunden).

d) Zur Entfärbung werden zugesetzt:

je 2 ccm Eisessig-Natr.-Acetatmischung (zu gleichen Teilen) und
je 2 ccm Natr.-Thiosulfat (4%ig),
Auffüllen mit Wasser bis 20 ccm.

e) Kolorimetrieren.

Aus den am Authenrieth'schen Kolorimeter abgelesenen Ziffern wird der Amino-N-Wert mit Hilfe einer Tabelle ermittelt, die durch empirische Eichung mit einer bekannten Glykokoll-Lösung aufgestellt wurde. Die Aus-

führung ist dieselbe, wie sie Wolpe bei seinen Arbeiten verwendet hat (Münchn. Med. Woch. 26, 1924).

Das Blut ist steril entnommen und unter Zusatz von Natrium citricum in verschlossenen sterilen Gefäßen aufbewahrt. Die Untersuchungen wurden in Abständen von 24 bzw. 48 Stunden ausgeführt.

## A. Gesamtblut.

Fall I: Frl. K., 21 J.

Normalblut.

Anstieg in 4 Tagen von 7,5 auf 11,8 mgr%.

Fall II: Frau E., 34 J.

Seit Mitte Oktober 1925 Magenbeschwerden (Brechreiz, Aufstoßen), Mattigkeit, Stuhlgang angehalten.

Obj. Befund: Druckschmerzhaftigkeit im Hypogastr., links mehr als rechts, ebenso neben der Wirbelsäule in Höhe des 1. Lendenwirbels.

Diagnose: Pyelitis?

Status: Temperatur normal, Leukozyten 11 600. (Mitte November 1925.)

Anstieg in 6 Tagen auf 12,5 mgr%, dann relat. konstante Werte.

Fall III: Herr S., 18 J.

Sommer 1925 produktive Phtise nach Pleuritis sicca. 12 Wochen behandelt, klinisch geheilt.

Seit 3 Wochen Furunkulose.

Karbunkel im Nacken, mehrere Furunkel am Rücken.

Status: fieberfrei, Leukozyten 6000.

Anstieg in 4 Tagen von 7,3 auf 10,1 mgr%.

Fall IV: Herr St., 23 J.

Früher angeblich immer gesund. Nach dem Urlaub Sommer 1925 bei Wiederaufnahme der Arbeit geringe Beschwerden (Husten, Mattigkeit). Arzt stellt Tbc. fest. Im September Aufnahme in die Klinik.

Eindeutige, weiche Herde in beiden Spitzen (cav.-cirrhot. Phtise).

Status: subjektiv beschwerdefrei, normale Temperatur, Sputum: Tb. spärlich, Leukocyten 4200.

Anstieg in 6 Tagen auf 11,3 mgr%.

Fall V: Frl. W., 17 J.

Großmutter und 1 Bruder an Lungenleiden gestorben. Pat. selbst hatte vor 3 Jahren Lungenkatarrh (Husten, Stechen, klumpigen Auswurf). Ein Vierteljahr im Krankenhaus, Tuberculinbehandlung, 3 Monate Erholung, dann fast beschwerdefrei. Seit August 1925 erneut Husten, viel Auswurf, Nachtschweiß. Gewichtsabnahme, seit Anfang Oktober Durchfälle. 4. November 1925 mit Fieber in der Klinik aufgenommen.

Typischer Habitus asthenicus. Beiderseitiger Lungenbefund (exsudative Form der Tbc.).

Status: Temperatur 38,5, T. B. im Sputum reichlich, Diazoreaktion +, Leukozyten 10400.

Anstieg in 6 Tagen auf 11,3 mgr%.

Fall VI: Herr K., 25 J.

Bis September 1925 gesund, dann Husten, Appetitlosigkeit. Anfang Oktober zäh-gelber Auswurf, viel Husten, Fieber wechselnd (bis 39 ), November Heiserkeit. Aufnahme in die Klinik.

Befund: cav.-cirrhot. Phtise rechts.

Vor 10 Tagen Anlegung eines Pneumothorax.

Status: gutes Allgemeinbefinden, wenig Auswurf, kein Fieber, Leukozyten nicht vermehrt.

Anstieg in 8 Tagen auf 13,6 mgr%, dann konst. Verl.

Fall VII: Herr H., 19 J.

Am 1. November 1925 plötzlich mit Fieber, Husten, Stichen in der linken Seite erkrankt, leichte Atemnot. 11. November aufgenommen.

Befund Pleuritis exsud. sin.

Status: Temp. 39,6°, Puls 105, Leukoz. 5300.
Anstieg in 4 Tagen auf 8,9 mgr%.

Fall VIII: Frl. R., ? J.

Seit Juli 1925 Magenbeschwerden wechselnder Art, Schmerzen in den Gliedern, in den letzten Wochen Mattigkeit, Verstopfung.

Befund: Habitus Stiller, Befund über beiden Lungenspitzen nicht eindeutig.

Latente Tbc.

Status: Temp. 37,5°, Leukozyten 13 000.
Anstieg in 8 Tagen auf 15,5 mgr%, dann konst. Verl.

Fall IX: Herr D., 42 J.

1912 Lungenentzündung, anschließend Nierenentzündung (Fieber, Anurie, Ödeme, im Harn Blut und Eiweiß). Nach längerer Behandlung mit leichten Herz- und Atembeschwerden entlassen. 1915 im Felde Rückfall nach Mandelentzündung. Eiweiß, Herzbeschwerden, keine Ödeme. Bis Juli 1925 bei Einhaltung von Diät arbeitsfähig. Eiweiß noch mehrmals im Harn nachgewiesen. Dann Krankenhausaufenthalt in Leipzig wegen Kopfschmerzen und heftigen Nasenblutens. R. R. 210 mm Hg, Sehschärfe lks. sehr gering. November 1925 Aufnahme in der Klinik.

Befund: Dilatation des linken Ventrikels. R. R. um 160 mm. Im Harn Zylinder, Erythrozyten und Leukozyten, doppeltbrechende Kristalle. Eiweiß schwankt, Isostenurie, Wasserausscheidung verzögert, Rest-N erhöht, Indikan ⊢⊢, Retinitis album. sin.

Status: Nasenbluten, Erbrechen, Mattigkeit, Hämoglobin 48%.

Diagnose: sekundäre Schrumpfniere.
Anstieg auf 9,9 mgr% nach 4 Tagen.

Fall X: Herr Kl., ? J.

Vor 8 Jahren angeblich Go. Seit 1921 rheumatische Gelenkschmerzen, später Schwindel, auch blitzartige Schmerzen in der Magengegend. Wa. R. ⊣⊣ ⊢⊢.

Diagnose: Lues III.

Status: guter Allgemeinzustand, fieberfrei, Puls 72. Anstieg von 6,5 auf 10,1 mgr% nach 2 Tagen.

Fall XI: Herr H., 44 J.

Dezember 1917 akute Nierenentzündung, angeblich ausgeheilt. Sommer 1924 wieder starke krampfartige Schmerzen in der Nierengegend links. Milzschwellung, nach Arsenkur Besserung. Da wieder Beschwerden, Aufnahme in der Klinik.

Befund: Milztumor bis in die Mittellinie, Oberfläche derb glatt, Leber o. B.

Diagnose: Myeloische Leukämie.

Status: leidlich gutes Allgemeinbefinden, normale Temperatur.

Blutbild: Hgb. 97%, Erythr. 5100000, Leukozyten 84000.

Ausgangswert 11,3 mgr%, Anstieg in 10 Tagen auf 19,6 mgr%, dann 9 Tage lang relativ konstante Werte.

Fall XII: Herr R., 37 J.

Oktober 1925 Gefühl der Völle im Leib, Gelbsucht.

Befund: großer, harter, glatter Milztumor bis über die Mittellinie und unter den Nabel ragend, subjektiv geringe Beschwerden.

Diagnose: Myeloische Leukämie.

Leukozyten: 30000.

Ausgangswert 8,5 mgr%; Anstieg in 6 Tagen auf 16,4 mgr%, dann konst. Verl.

Fall XIII: Herr L., 29 J.

Mutter mit 38 J. an Zuckerkrankheit gestorben. Pat. leidet seit Herbst 1924 an Mattigkeit, starkem Durstgefühl. Nov. bis Jan. 1925 in der Klinik an Diabetes behandelt, zuckerfrei entlassen. Pat. war arbeitsfähig. Sept. 1925 wegen Stirnhöhleneiterung in der Ohrenklinik operiert. Anfang Okt. comatös in die Klinik eingeliefert.

Diagnose: Diabetes mellitus.

Status: (24. 11.) leidliches Wohlbefinden, Gewicht 49,6 kg, kein Fieber, Puls 80. Harn zuckerfrei, Blutzucker 0,24 g%. Blutwerte normal.

Anstieg in 8 Tagen von 8,8 auf 19,2 mgr%, dann 5 Tage konstant.

Fall XIV: Frl. Ph., 19 J.

Seit 8 Tagen Leibschmerzen, Durchfälle, mit Typhusverdacht eingeliefert.

Befund: fieberhaftes Aussehen, Milz o. B., kein weiterer objektiver Befund.

Diazo-Reaktion +.

Status: Temp. 38,4°. Puls 80.

Anstieg von 7,3 auf 8,4 mgr% in 5 Tagen.

Fall XV: Herr R., 47 J.

August 1925 Husten, Mattigkeit, Schmerzen in der Magengegend, im Sept. traten Atemnot und Stechen in der rechten Brustseite hinzu. Aufnahme in die Klinik.

Befund: Dämpfung rechts hinten bis zur Mitte der Scapula aufwärts. Atemgeräusch abgeschwächt. Nach Ablassen von 150 ccm hämorrhag. Exsudat im Röntgenbild ein Tumor, wahrscheinlich ausgehend vom rechten Bronchialbaum.

Diagnose: Lungentumor (Bronchialkarzinom).

Status: leidlich guter Kräftezustand. Temp. 37,3°. Puls 100.

Werte nach 8 Tagen 11,1 mgr%; dann kein deutlicher Anstieg mehr.

Fall XVI: Frau Sch., 55 J.

Seit 4 Monaten Verstopfung, Schmerzen beim Stuhlgang, der meist angehalten ist und zuweilen Blut enthält. Leichte Gewichtsabnahme. Aufnahme in die Klinik.

Befund: Im Rectoscop zeigt sich ein taubeneigroßer Tumor an der vorderen Wand des Rectums (Carcinom).

Oberfläche zerfallen und schmierig belegt. Anlegung eines Anus praeternat.

Status: relativ guter Ernährungszustand. subjektiv beschwerdefrei.

Ausgangswert 6,3 mgr%; nach 9 Tagen Anstieg auf 11,5 mgr%.

## B. Serum:

Fall XVII: Serum vom Eigenblut. (normal).

Normaler Ausgangswert, Schwankung in 9 Tagen gleich 1,4 mgr%.

Fall XVIII: Herr L., 31 J.

Angeblich seit 14 Tagen dauernd dumpfen Schmerz im Oberbauch rechts. Kein Ikterus.

Kein eindeutiger objektiver Befund.

Diagnose: Cholangie?

Blutwerte normal.

Ausgangswert 6,8 mgr%, Anstieg auf 7,9 mgr nach 2 Tagen und allmählich Abfall zum ursprünglichen Wert.

Bekanntlich kommt es beim Stehen des Blutes zur Bildung von Ammoniak, das nach Untersuchungen von Parnas und Heller dem Rest-N, aber nicht dem Harnstoff entstammt. Die Bildung geht mehr in den Erythrozyten als im Plasma vor sich. Die Entstehung im Blute bei Verhinderung der Entgasung ist eine Reaktion, die durch den Verbrauch der zersetzten Substanzen an Geschwindigkeit abnimmt, durch Zusatz von Ammoniak nicht gehemmt und durch Harnstoffzusatz nicht beschleunigt wird. Becher und Herrmann fanden, daß dieses neu entstehende Ammoniak bzw. andere flüchtige Basen für die Zunahme des Amino-N nicht verantwortlich sein können, da der Anstieg auch nach Entfernung dieser Substanzen auftritt.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Bestandteile des Blutes als Bildungsstätte der freiwerdenden Amino-

säuren anzusehen sind. Da der Anstieg im eiweißfreien Serum ebenso wie beim Stehen eiweißfreier Filtrate des Gesamtblutes gering oder kaum wahrzunehmen ist, liegt die Annahme nahe, die Blutzellen als Entstehungsquelle anzusehen.

## Zusammenfassung:

1. Die Anfangswerte des freien Amino-N im enteiweißten Blute entsprechen denen der meisten anderen Untersucher (Folins, Wolpes, Bechers und Herrmanns). Es wurden Werte von 5,5 bis 7,5 mgr% gefunden.

2. Beim Stehen des Blutes findet eine Zunahme des freien Amino-N statt. Sie zeigt sich auch nach steriler Entnahme und bei sterilem Aufbewahren.

a) Der Anstieg vom Normalwert aus erreicht nach 8—10 Tagen etwa 11 bis 14 mgr% und bleibt weiterhin relativ konstant.

b) Bei Krankheiten mit erhöhtem Ausgangswerte (besonders myel. Leukämie) finden sich nach gleicher Zeit Werte von 16—20 mgr%.

c) Im Blute Karzinomkranker läßt sich kein erhöhter Ausgangswert und kein beschleunigter Anstieg nachweisen.

3. Im Serum ist nur ein geringer Anstieg zu beobachten (1—2 mgr% in 12 Tagen). (Becher und Herrmann fanden gleiche Ergebnisse im stehenden enteiweißten Filtrat des Gesamtblutes).

4. Als Bildungsstätte der freiwerdenden Aminosäuren sind mit großer Wahrscheinlichkeit die Blutzellen anzusprechen.

# Literatur.


Folin und Denis: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 11, 1912.

van Slyke und G. Meyer: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 12, 1912.

van Slyke: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 12, 1912.

György und Zuntz: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 21, 1915.

Greenwald, J.: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 28, 1916 bis 1917 und 29, 1917.

Okada, S.: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 33, 1918.

Folin und Wu.: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 51, 1922.

Okada, S.: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 51, 1922.

Blau, N.: Journ. of Biolog. Chem. Bd. 56, 1923.

Ehrlich und Herter: Hoppe-Seyler's Ztschr. 1904.

Sörensen: Biochem. Ztschr. Bd. 7, 1908.

Buglea: Ztschr. f. Biolog. Bd. 8, 1912.

Bürger und Schweriner: Ztschr. f. exper. Pathologie und Pharm. Bd. 74, 1913.

Abderhalden: Hdbch. d. biochem. Arbeitsmethoden. Bd. 5, 6 und 7.

Abderhalden: Abwehrfermente. 4. Aufl.

Abderhalden: Die Abderhalden'sche Reaktion 1922.

Landsberg: Wiener Arch. f. inn. Medizin Bd. 4, 1922.

Parnaß und Heller: Biochem. Ztschr. Bd. 38, 1922.

Klemperer und Striesower: Wien. Klin. Woch. Bd. 38, 1923.

Weicksel: Dtsch. Medizin. Wochenschr. Bd. 45, 1923.

v. Falkenhausen: Arch. f. exper. Pathologie u. Pharm. Bd. 103, 1924.

Wolpe: Münchn. Med. Woch. Bd. 26, 1924.

Becher und Herrmann: Münchn. Med. Woch. Bd. 26, 1925.

Becher u. Herrmann: Vorläufige Mitteilung. Dez. 1925.

# Lebenslauf.

Am 28. April 1901 bin ich zu Celle in Hannover geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Bitterfeld trat ich in die Mackensen-Schule (Reform-Real-Gymnasium) dort ein und verließ diese Anstalt Ostern 1920 mit dem Zeugnis der Reife. Anschließend studierte ich Medizin an der Universität Halle a. S., wo ich im Frühjahr 1925 das ärztliche Staatsexamen abgelegt habe. Seit Juni v. J. bin ich an den hiesigen Universitäts-Kliniken als Medizinalpraktikant tätig.

Herrn Prof. Volhard danke ich für die gütige Überlassung des Themas und die Erlaubnis, im Laboratorium der Klinik arbeiten zu dürfen.

Herrn Dr. Becher und Frl. E. Herrmann spreche ich an dieser Stelle für ihr freundliches Entgegenkommen bei Ausführung meiner Arbeiten meinen Dank aus.